INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19 N°97

BUSCA REALIZADA EM 19 DE AGOSTO DE 2020

APRESENTAÇÃO:

*O Informe Diário de Evidências é uma produção do Ministério da Saúde que tem como objetivo acompanhar diariamente as publicações científicas sobre tratamento farmacológico e vacinas para a COVID-19. Dessa forma, são realizadas buscas estruturadas em bases de dados biomédicas, referentes ao dia anterior desse informe. Não são incluídos estudos pré-clínicos (*in vitro, in vivo, in silico*). A frequência dos estudos é demonstrada de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, coortes, entre outros). Para cada estudo é apresentado um resumo com avaliação da qualidade metodológica. Essa avaliação tem por finalidade identificar o grau de certeza/confiança ou o risco de viés de cada estudo. Para tal, são utilizadas ferramentas já validadas e consagradas na literatura científica, na área de saúde baseada em evidências. Cabe ressaltar que o documento tem caráter informativo e não representa uma recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a temática.*

ACHADOS:

FORAM ENCONTRADOS 17 ARTIGOS

A pirâmide apresentada abaixo foi construída a partir do desenho experimental de cada estudo e não da qualidade metodológica de cada referência:

Distribuição da frequência de publicações por classificação metodológica.

SUMÁRIO

VACINA

EDITORIAL \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA E REINO UNIDO*

A pandemia da COVID-19 desencadeou uma corrida pela vacina. Várias candidatas estão sendo testadas em ensaios clínicos, mas três estão liderando essa corrida. Uma vacina que está sendo desenvolvida pela empresa chinesa CanSino Biologics. A segunda vacina está sendo desenvolvida pela empresa norte-americana Moderna e testada pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos Estados Unidos. A terceira vacina e a mais avançada é a vacina Oxford desenvolvida por pesquisadores da Universidade de Oxford, no Reino Unido. Enquanto os testes estão passando por suas fases e os primeiros dados parecem promissores, questiona-se se a vacina é eficaz ou suficientemente eficaz. Dados iniciais de pacientes recuperados mostraram que, embora anticorpos neutralizantes possam ser encontrados no sangue, em alguns casos eles desaparecem rapidamente e até mesmo se tornam indetectáveis três meses após a infecção. Será bom o suficiente diminuir a reação imunológica ou se deve aspirar à imunidade total? Atalhos já foram tomados, dado o rápido desenvolvimento e evolução das vacinas candidatas. Os Estados Unidos da América estabeleceram um programa nacional denominado Operation Ward Speed (OWS) para acelerar o desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz com o objetivo de ser disponibilizada aos americanos até janeiro de 2021. Paralelamente a este programa, o Centro Johns Hopkins para Segurança Sanitária publicou suas recomendações sobre como garantir a aceitação pública de uma vacina. Os interesses e pressões políticas não podem ultrapassar a supervisão de um dos desenvolvimentos médicos mais importantes dos últimos tempos. Assim, é necessária uma liderança independente para orientar esses esforços, com integridade para garantir a segurança e eficácia da vacina. A aprovação de uma vacina que não funciona, além de criar uma falsa sensação de segurança, coloca a saúde de milhões de pessoas em risco. Uma vez identificada uma vacina, outra grande preocupação será a logística de produção e distribuição.[1]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Text and Opinion*, 6 de 6 critérios foram atendidos. Em leitura crítica, percebe-se que o texto é bem estruturado e referenciado. Os autores do editorial demonstram preocupação com a corrida pela descoberta da vacina da COVID-19.

HIDROXICLOROQUINA

REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE \ *EGITO*

Nesta revisão sistemática, os autores avaliaram as evidências disponíveis acerca da eficácia da hidroxicloroquina (HCQ) utilizada em pacientes com COVID-19 leve a moderada, comparada ao tratamento usual. Os autores também procuraram reunir todos os possíveis efeitos colaterais a curto prazo relacionados à terapia com HCQ em pacientes com COVID-19. Para isso, realizaram buscas (até 18 de julho de 2020) em bases de dados científicos, como PubMed, Embase, Cochrane, Science direct, etc., além de bases de registros de ensaios clínicos, como ClinicalTrial.gov e o Chinese Clinical Trial Registry, a fim de selecionar ensaios clínicos realizados com pacientes (idade

> 12 anos) com COVID-19 não grave (confirmada por RT-PCR) onde a HCQ e o tratamento usual foram utilizados. Os desfechos clínicos primários avaliados incluíram a depuração viral no *swab* nasofaríngeo, a progressão clínica, a progressão radiológica, e a mortalidade. Os efeitos adversos foram avaliados como desfechos secundários. Os autores informaram que, dos 432 estudos identificados, apenas seis estudos, com um total de 609 pacientes com COVID-19 confirmada, preencheram os critérios de inclusão e foram considerados nesta revisão e metanálise. Dos 609 pacientes, 294 receberam HCQ e 315 pacientes serviram como grupo controle. Foi informado que os dois grupos de pacientes eram comparáveis ??em todos os parâmetros basais mencionados nos estudos incluídos. Os autores informaram também que o tratamento usual (cuidados de suporte, tratamento sintomático, esteroides, antibióticos e antivirais) foi dado a todos os 609 pacientes, de acordo com as necessidades, e que este tratamento usual variou amplamente entre os estudos incluídos nesta revisão. O início da doença antes do tratamento com HCQ variou de 1 e 4 dias em três estudos, a 16 dias em outro estudo. Os regimes de HCQ também variaram entre os estudos; em apenas três deles foram utilizadas doses de ataque de 800 e 1200 mg/d. Doses diárias de manutenção de 200, 400, 600, 800 mg também foram usadas, de acordo com cada estudo. A análise da progressão radiológica, baseada na tomografia computadorizada precoce (dentro de 5–7 dias), agrupada de dois estudos, mostrou uma diferença de risco (RD) significativa de -0,2 (-0,36 a -0,03), que favoreceu a HCQ. Ou seja, é possível que a HCQ previna significativamente a progressão radiológica precoce em relação ao controle. Por outro lado, a HCQ não preveniu a progressão clínica da COVID-19, nem reduziu a mortalidade em 5 dias, ou aumentou a depuração viral nos dias 5, 6 e 7. Além disso, foi descrito que muitos efeitos adversos foram relatados nos pacientes tratados com HCQ. Os autores concluem que a falha da hidroxicloroquina em demostrar benefícios clínicos e efeitos sobre a depuração viral em pacientes com COVID-19 não grave, associados aos efeitos adversos adicionais, superam seu benefício sobre a progressão radiológica. Alertam, por fim, que o equilíbrio risco-benefício deve orientar o uso de hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19.[2]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews*, 13 de 16 critérios foram atendidos. São limitações do estudo: os autores descreveram parcialmente os detalhes dos estudos incluídos nesta revisão; não foi providenciada uma lista dos estudos excluídos, nem justificativas para possíveis exclusões; o financiamento dos estudos individuais não foi declarado. Por fim, os próprios autores informaram que esta revisão incluiu um baixo número de estudos, de baixa qualidade e com amostras relativamente pequenas. Em adição, um alto nível de heterogeneidade foi observado entre as metodologias e desfechos de alguns estudos incluídos, como diferenças nas definições de gravidade da COVID-19 ou nos tratamentos adicionais utilizados.

IFX-1

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO \ *HOLANDA*

Este artigo descreve os resultados preliminares do ensaio clínico exploratório randomizado, multicêntrico, aberto, ensaio adaptativo de fase 2/3 sobre segurança e eficácia do IFX1 no tratamento

da COVID-19 grave (PANAMO, NCT04333420). O IFX-1 é um anticorpo monoclonal que bloqueia seletivamente a anafilatoxina C5a em COVID-19 grave. Foram incluídos 30 pacientes adultos, randomizados na razão 1:1 entre IFX-1 e melhor cuidado de suporte (MCS), e MSC sozinho. O grupo intervenção recebeu IFX-1, na dose de 800 mg por via intravenosa, para um máximo de sete doses, cinco tratamentos (dia 1, 2, 4, 8 e 15) foram administrados. O desfecho primário foi melhora da relação PaO_2/FiO_2 no dia 5, escolhida como parâmetro de desfecho primário, para o qual não houve diferenças significativas entre os grupos. A mortalidade em 28 dias foi de 13% para IFX-1 e 27% para BSC (HR para morte: 0,56; IC95%: 0,09–3,74). As taxas de eventos adversos graves foram semelhantes entre os grupos, mas a taxa de embolias pulmonares foi três vezes menor no grupo IFX-1 (13%) em comparação com o grupo BSC (40%). O tratamento com IFX-1 foi associado a um aumento significativo dos níveis de D-dímero D, sugerindo potencial atividade pró-fibrinolítica do tratamento anti-C5a. Os autores concluíram que na parte exploratória do estudo, a inibição de C5a com IFX-1 mostrou-se segura em pacientes com COVID-19 grave e que os benefícios encontrados com o tratamento justificam a investigação da inibição de C5a com IFX- 1 em um ensaio de fase 3.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane, o estudo apresenta alto risco de viés. 1) Geração da sequência aleatória: geração de números randômicos por ferramenta online, não há informação suficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento (risco de viés incerto). 2) Ocultação de alocação: não houve ocultação de alocação (alto risco de viés). 3) Cegamento de participantes e profissionais: não houve cegamento (alto risco de viés). 4) Cegamento de avaliadores de desfecho: o estudo relata que as análises foram realizadas por um comitê independente, mas não informa sobre o cegamento deste comitê (risco de viés incerto). 5) Desfechos incompletos: não houve perda de dados dos desfechos (baixo risco de viés). 6) Relato de desfecho seletivo: todos os desfechos primários e secundários pré-especificados foram reportados de acordo com o que foi proposto (baixo risco de viés). 7) Outras fontes de viés: não foram incluídas informações sobre o uso de outras medicações que possam ter influenciado o desfecho (risco de viés incerto).

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA E BLOQUEADORES DE RECEPTORES DA ANGIOTENSINA

COORTE RETROSPECTIVA \ *CHINA E ITÁLIA*

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, que teve como objetivo avaliar os efeitos dos anti-hipertensivos da classe dos inibidores do Sistema Renina Angiotensina (iSRA), como os Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA) e os Bloqueadores de Receptores da Angiotensina (BRA), sobre o prognóstico de pacientes hipertensos com COVID-19. Para tal, os pesquisadores analisaram os dados de 2.297 pacientes com COVID-19 hospitalizados no Hospital Tongji em Wuhan, China, de 10 de janeiro a 30 de março de 2020, e identificaram 1.182 pacientes sob terapia anti-hipertensiva antes da hospitalização. Em seguida, compararam as características basais e a mortalidade intra-hospitalar

entre pacientes hipertensos tratados com iSRA (*n* = 355) versus pacientes não tratados com iSRA (*n* = 827). Como resultados, os autores descreveram que, dos 1.182 pacientes hipertensos (idade mediana de 68 anos, 49,1% do sexo masculino), 12/355 (3,4%) pacientes morreram no grupo dos iSRA versus 95/827 (11,5%) pacientes no grupo não tratado com iSRA ($p < 0,0001$). Diante dos achados, os autores descreveram que a redução da mortalidade foi observada em pacientes hipertensos com COVID-19, tratados previamente com iSRA, em comparação com aqueles não tratados com esses medicamentos. Informaram que um efeito semelhante sobre a redução da mortalidade foi encontrado em uma subanálise onde foram comparados pacientes em uso de BRA ou IECA versus o grupo de pacientes não tratados com iSRA. Foi observado que os iSRA foram associados a concentrações reduzidas de marcadores inflamatórios, sugerindo, segundo os autores, uma explicação para a redução da mortalidade dos pacientes em uso dessa classe de anti-hipertensivos. Os autores afirmam que este estudo pode tranquilizar ainda mais os pacientes hipertensos em uso de iSRA, uma vez que não foi observado risco aumentado de mortalidade associado ao uso dessa classe de anti-hipertensivos, quando comparados a pacientes tratados com outros medicamentos. Por fim, sugerem que os resultados apresentados neste estudo podem abrir o debate se os anti-hipertensivos da classe dos inibidores do Sistema Renina Angiotensina podem ser considerados os medicamentos de escolha para pacientes hipertensos durante a pandemia de COVID-19.[4]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 9 de 11 critérios foram atendidos. Como limitações do estudo, observou-se que não há informação clara sobre como a exposição foi medida, dessa forma, não é possível avaliar se um método válido e confiável foi utilizado. Em adição, trata-se de um estudo de natureza observacional e retrospectiva, com possibilidade de fatores de confusão não mensurados. Por fim, foi relatado que o impacto da combinação de terapias anti-hipertensivas não pode ser completamente controlado, mesmo após o ajuste multivariado.

LACTOFERRINA

ENSAIO CLÍNICO NÃO RANDOMIZADO \ *ITÁLIA*

A lactoferrina (LF), uma glicoproteína multifuncional, secretada por glândulas exócrinas e neutrófilos, possui uma atividade antiviral extensível ao SARS-Cov-2. Assim, foi realizado um estudo *in silico*, um *in vitro* e um ensaio clínico para avaliar o papel da LF oral e intra-nasal no tratamento de pacientes com COVID-19 leve a moderado e assintomáticos para prevenir a evolução da doença. A avaliação *in silico* demonstrou que a LF interage com a proteína S viral, impedido a ligação do SARS-CoV-2 à ECA2, e, consequentemente, a entrada do vírus nas células. A avaliação *in vitro* mostrou inibição da infecção celular pelo SARS-CoV-2 em células Vero E6 e células $CaCo_2$. Para o ensaio clínico, 32 pacientes com infecção confirmada por COVID-19 por RT-PCR foram recrutados no braço portadores da doença. Destes, 22 pacientes apresentaram sintomas leves a moderados e 10 pacientes eram assintomáticos. A média de idade foi de 54,6 ± 16,9 anos e 14 pacientes eram homens e 18 mulheres. Além disso, 32 voluntários saudáveis (idade média 52,8 ± 15,5 anos) com rRT-PCR negativo para

SARS-CoV2 foram recrutados no grupo de controle para serem pareados com o grupo COVID-19. Os autores reportam que a RT-PCR revelou uma conversão negativa do RNA SARS-COV-2 do *swab* naso-orofaríngeo em 10 pacientes (31,25%) após 15 dias (T1) e em todos os outros pacientes em após 30 dias (T2) da administração da lactoferrina. Além disso, reportam que o grupo COVID-19 apresenta aumento de plaquetas, neutrófilos, monócitos, dímero-D, aspartato aminotransferase, ferritina e IL-6 quando comparados ao grupo controle. Ademais, o tratamento com LF levou à redução significativa de IL-6 e dímero-D e ferritina no grupo tratado. Os autores concluem que a lactoferrina pode ser usada como um agente natural seguro e eficaz para prevenir e tratar a infecção por COVID-19.[5]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Quasi-Experimental Studies (non-randomized experimental studies)*, 6 de 9 critérios foram contemplados. É digno de nota que os autores aprofundaram a discussão e apresentação dos dados dos ensaios *in silico* e *in vitro* e que os dados do ensaio clínico foram apresentados superficialmente, com uma descrição pobre na sessão material e métodos do artigo. As principais limitações observadas foram: os grupos não eram similares entre si, o grupo COVID-19 não recebeu outro medicamento além da LF, o grupo controle não tinha COVID-19, o tempo utilizado para avaliação foi suficientemente longo para obtenção do desfecho (redução da carga viral) e não é possível saber se o tratamento leva a uma redução efetiva deste tempo.

CORTICOSTEROIDES

COORTE RETROSPECTIVA \ *CHINA*

Neste estudo, foram consideradas uma coorte de Xangai e outra coorte de validação, nas quais pacientes com COVID-19 que apresentam progressão radiográfica marcada e tratados por um período curto com doses baixa e moderada de corticosteroides foram avaliados. Após identificar os possíveis marcadores da janela terapêutica, os pacientes foram divididos em grupo de tratamento precoce com corticosteroides e grupo controle. O tratamento foi feito com metilprednisolona 40-80mg/d (0,75–1,5mg/kg/d). Geralmente, a dosagem foi reduzida após 3 dias de tratamento, e o curso total de tratamento não excedeu 7 dias. A janela terapêutica para uso de corticosteroides foi caracterizada por uma progressão radiográfica acentuada e concentração plasmática de lactase desidrogenase (LDH) inferior a duas vezes o limite superior do normal. A coorte de Xangai, composta por 68 pacientes, incluiu 47 no grupo tratamento precoce e 21 no grupo de controle. A proporção de pacientes que precisaram de ventilação mecânica invasiva foi significativamente menor no grupo tratamento precoce do que no grupo de controle (10,6% *vs.* 33,3%, diferença, 22,7%, intervalo de confiança de 95% [IC] 2 · 6% a 44 . 8%). Na coorte de validação, de um total de 51 pacientes, não houve diferença para o desfecho primário avaliado (45,0% *vs.* 74,2%, p = 0,035). Os autores concluem que entre os pacientes com COVID-19 com progressão radiológica acentuada, baixas doses de corticosteroides oferecidas em curto prazo beneficiam os pacientes com níveis de LDH inferiores a duas vezes o padrão, que podem estar na fase inicial de inflamação excessiva.[6]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Systematic Reviews Checklist for Cohort Studies*, 9 de 11 critérios foram atendidos. Apesar de reconhecerem a limitação do estudo, inerente às coortes retrospectivas, os autores não mencionam de forma objetiva os fatores de confusão e não apresentam estratégias para mitigá-los. Além disso, informações importantes como concentração limítrofe de LDH plasmática, usada como marcador da janela terapêutica, não é mencionada.

LOPINAVIR/RITONAVIR

COORTE PROSPECTIVA \ FRANÇA

O objetivo do estudo foi registrar o risco de bradicardia para pacientes com COVID-19 tratados com LPV/RTV. Os pacientes admitidos na UTI com RT-PCR positivo para COVID-19 (em um *swab* nasofaríngeo) receberam LPV (200 mg)/RVT (50 mg) duas vezes ao dia por dez dias. A bradicardia foi definida como frequência cardíaca abaixo de 60 bpm por um período superior a 24 horas. Todos os pacientes foram monitorados 24 horas por dia para todos os parâmetros hemodinâmicos, incluindo frequência cardíaca com ECG de 5 derivações. A concentração plasmática de LPV/RTV foi monitorada usando um método analítico combinando cromatografia líquida de alto desempenho e espectrometria de massa em tandem a 72 horas e a cada 72 horas. Os pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com a presença de bradicardia e depois comparados. Foram incluídos, de forma prospectiva, 41 pacientes COVID-19 que receberam tratamento com LPV/RTV. Nove (22%) pacientes apresentaram bradicardia e nenhum apresentou patologia nodal preexistente no ECG na admissão. Entre os 9 casos de bradicardia, 8 (88%) foram bradicardia sinusal e um (12%) bloqueio atrioventricular de terceiro grau. Os pacientes que apresentaram bradicardia eram mais velhos (73 [62–80] *vs.* 62 [54–68] anos; $p = 0,009$), tiveram uma concentração plasmática de RTV mais alta em 72 horas (1249 [820–1374] *vs.* 652 [406–1176] ng .ml-1; $p = 0,036$) e uma contagem de linfócitos inferior (500 [265–105] *vs.* 710 [600–800] 106.L-1; $p = 0,006$). Os autores acham que o dano inflamatório associado ao COVID-19 aumenta a absorção intestinal de RTV/LPV em pacientes idosos e aumenta o risco de bradicardia. Um monitoramento com mudanças nas doses de RTV/LPV e a diminuição da inflamação durante a internação poderiam explicar a regressão da bradicardia nesses pacientes. No entanto, a bradicardia pode ser um sinal de comprometimento cardiológico ou neurológico grave, uma vez que está associada à linfopenia que parece refletir a gravidade da infecção por COVID-19.[7]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Systematic Reviews Checklist for Cohort Studies*, 9 de 11 critérios foram atendidos. Os autores não apresentam a história clínica dos pacientes e não mencionam fatores de confusão que podem ter contribuído com os desfechos avaliados, como tipo de intervenção clínica ou farmacológica.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

HIDROXICLOROQUINA, AZITROMICINA, CEFTRIAXONA E TEICOPLANINA

ESTUDO TRANSVERSAL \ TAIWAN

Este artigo teve como objetivo esclarecer os fatores de risco para o desenvolvimento de pneumonia e maior duração da quarentena em pacientes com COVID-19. Foram incluídos 28 pacientes admitidos em salas de isolamento de infecções. Foram feitas análises de subgrupos de acordo com dados demográficos, sintomas, dados laboratoriais e medicamentos utilizados no tratamento. A mediana de idade foi de 41 anos (18–80 anos), 17 (60,7%) tiveram pneumonia. Todos os 28 pacientes se recuperaram e tiveram alta, a mediana de duração da quarentena hospitalar foi de 27,2 dias. Foram associados a maior duração da quarentena: PCR elevada, menor contagem de linfócitos, plaquetas e sódio, além da idade ≥ 40 anos e do índice de comorbidade de Charlson. A hidroxicloroquina (HCQ) foi administrada a 22 (78,6%) dos 28 pacientes, HCQ combinada com azitromicina (HCQ + AZI) foi utilizada em 13 pacientes (46,4%), 3 pacientes (10,7%) fizeram uso combinado de HCQ + AZI, ceftriaxona e teicoplanina, 3 pacientes (10,7%) não receberam nenhum antibiótico ou HCQ. Não houve diferença estatisticamente significativa no tempo de quarentena entre os pacientes tratados com diferentes combinações de medicamentos.[8]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, 6 de 8 critérios foram atendidos. Não ficou claro o critério de escolha dos pacientes, ou se teve alguma perda na amostra. Não foram declaradas estratégias para lidar com os fatores de confusão.

DOXICICLINA

SÉRIE DE CASOS \ ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

O objetivo do estudo foi descrever os desfechos clínicos de pacientes com alto risco para COVID-19 com sintomas moderados a graves em instituições de cuidado de longo termo, após intervenção precoce com doxiciclina. Foi realizada uma análise numa série de casos de 89 pacientes diagnosticados com COVID-19 entre 18 de março e 13 de maio de 2020. O conceito de paciente de alto risco foi definido como aquele com, pelo menos, uma comorbidade, como hipertensão, diabetes, doença coronariana, doença cardíaca congestiva, entre outras. Esses pacientes com diagnóstico de COVID-19 foram tratados com doxiciclina 100mg via oral ou intravenosa por 7 dias, além do tratamento padrão, o qual não foi especificado. Uma vez que os pacientes eram monitorados por profissionais de saúde, os sintomas foram percebidos imediatamente, e a doxiciclina foi iniciada dentro de 12 horas, juntamente com a coleta de amostra para RT-PCR. A idade média dos pacientes foi de 78 anos, variando de 43 a 101 anos. Todos os pacientes obtiveram teste positivo para COVID-19 por meio de RT-PCR, e 85% (n = 76) tiveram recuperação clínica. Onze por cento (n = 10) dos pacientes faleceram e 3% (n = 3) foram transferidos para hospitais devido a deterioração clínica. Dessa forma, um total de 76 pacientes completaram com sucesso os 7 dias de tratamento com doxiciclina, e todos eles

demostraram recuperação clínica. Os autores relatam que, após o início do tratamento, a resolução da febre e da falta de ar aconteceu em média em 3,7 dias e 4,2 dias, respectivamente. A oximetria de pulso média, antes e depois do tratamento, foi de 84% e 95%, respectivamente, o que foi uma diferença estatisticamente significante (n = 89, 84,7 ± 7% *vs.* 95 ± 2,6%, p = 0,0001). Na análise multivariada, a resolução da febre foi associada com redução na mortalidade (coeficiente = -0,96; p = 0,0001). Maior oximetria de pulso antes e depois foi associada com diminuição da mortalidade; da mesma forma que oximetria de pulso antes e depois mais baixa foi associada ao aumento da mortalidade (coeficiente = -0,01, p = 0,023; coeficiente = -0,05, p = 0,0002, respectivamente). Os autores concluíram que o tratamento precoce com doxiciclina para pacientes de alto risco com COVID-19 moderada a grave fora de hospitais, como em instituições de cuidado, foi associado com recuperação clínica precoce, menor hospitalização e menor mortalidade.[9]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series*, 7 de 10 critérios foram atendidos. Como limitações do estudo, não fica claro no relato se a inclusão de participantes da série de casos foi consecutiva, nem completa. Ademais, as informações sobre o local/clínico onde o estudo foi conduzido não foram relatadas. Por fim, ressalta-se que a principal limitação desse tipo de estudo é a falta de grupo controle.

HIDROXICLOROQUINA

RELATO DE CASOS \ *HOLANDA*

Nesse estudo, os autores relatam quatro casos de pacientes com COVID-19 que apresentaram doença tromboembólica arterial. Caso 1: Homem de 58 anos com histórico de psoríase e artrite psoriática para a qual costumava usar metotrexato de 2011 até 2016. Na admissão apresentava tosse, febre e mal-estar que começaram 12 dias antes. Tomografia computadorizada (TC) de tórax demonstrou sinais de consolidações periféricas. Foi diagnosticado com COVID-19 por RT-PCR. Iniciou tratamento com dalteparina (2500 UI via subcutânea) e cloroquina (CQ) via oral (dose inicial 600 mg, seguido de 300 mg duas vezes ao dia). Quatro dias após a admissão, apresentou suspeita de acidente vascular cerebral ou hemorragia intracraniana. Angio-TC revelou oclusão bilateral das artérias carótidas, artérias cerebrais médias e artérias cerebrais anteriores proximais. O paciente veio a óbito. Caso 2: Homem de 81 anos que apresentou dor nas costas, mal-estar e febre por sete dias. TC de tórax revelou extensas consolidações bilaterais. Diagnosticado com COVID-19 por RT-PCR. Iniciou tratamento com dalteparina (2500 UI via subcutânea) e CQ via oral (dose inicial 600 mg, seguido de 300 mg duas vezes ao dia). TC sem contraste do cérebro foi realizada demonstrando extensa isquemia bilateral com transformação hemorrágica e edema no território vascular de ambas as artérias cerebrais médias, a artéria cerebral posterior e as artérias cerebelares superiores em ambos os lados. O paciente veio à óbito. Caso 3: Mulher de 58 anos hipertensa. Se recuperou do tromboembolismo arterial após trombectomia mecânica intra-arterial, o tratamento da COVID-19 não foi mencionado. Caso 4: Homem de 48 anos sem histórico médico relevante. Apresentou isquemia bilateral nas artérias cerebrais média e posterior. Porém, melhorou sem tratamento intra-arterial. Terapia para

COVID-19 não foi mencionada. Os autores concluíram que mais estudos são necessários para definir regimes de gestão anticoagulatório a fim de prevenir complicações tromboembólicas em pacientes com COVID-19.[10]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 5 de 8 critérios foram atendidos. Como limitações, deve-se apontar que as características demográficas dos pacientes foram superficialmente descritas. Eventos adversos não foram relatados durante os tratamentos. As condições clínicas pós-intervenções não foram claramente descritas.

CORTICOSTEROIDES

RELATO DE CASO \ *FRANÇA*

Neste breve relato de caso os autores apresentam o desfecho de nove pacientes com doença renal em estágio terminal (dos quais 7 faziam hemodiálise crônica), que haviam sido admitidos no hospital por apresentarem evolução rápida a quadro grave da COVID-19. Uma curta terapia com esteroides (hemisuccinato de hidrocortisona 200 mg 1x/d durante 5 dias) foi administrada quando o fluxo de oxigênio foi aumentado até 3 L/min para manter uma oximetria de pulso maior ou igual a 95%. Os autores reportam que as condições clínicas de 8 pacientes melhoraram rapidamente, levando à suspensão da terapia com oxigênio suplementar em 7 deles. Esta última paciente, uma mulher de 30 anos com obesidade grave e hemodiálise crônica, necessitou de ventilação invasiva 24 horas após o início do corticoide. O resultado final foi favorável e a paciente foi extubada 18 dias após sua admissão na unidade de terapia intensiva. Os autores reportam que esses são apenas os resultados de um pequeno estudo observacional e nenhuma conclusão definitiva pode ser tirada deste relatório, mas a rápida melhora sugere que a terapia com esteroides pode ser uma opção terapêutica segura, especialmente em pacientes em hemodiálise, que têm uma alto risco de apresentação grave.[11]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 4 de 8 critérios foram atendidos. Como limitações, deve-se apontar que as características demográficas não foram descritas, a condição clínica dos pacientes no momento da intervenção não foi claramente descrita, os métodos de diagnóstico ou demais intervenções não foram bem descritos, além disso, possíveis efeitos adversos não foram mencionados.

CEFALOSPORINA

RELATO DE CASO \ *CHINA*

Neste artigo, é relatado o caso de uma gestante, de 33 anos de idade que apresentou febre e tosse com idade gestacional (IG) de 28 + 5 semanas e foi diagnosticada com pneumonia comum e

tratada com cefalosporina oral (posologia não mencionada) em um hospital comunitário por 3 dias. Uma tomografia computadorizada (TC) pulmonar com IG de 29 + 2 semanas mostrou consolidação dispersa e sombra em vidro fosco de ambos os pulmões e os resultados dos exames de sangue mostraram aumento de série branca e proteína C-reativa. Com base nos sintomas clínicos, foi diagnosticada com COVID-19 e recebera inalação nebulizada e tratamento com cefalosporina oral, além de recomendação de quarentena doméstica. Cinco dias depois (30 semanas de gestação), sua temperatura corporal voltou ao normal e os sintomas como tosse e expectoração desapareceram. A paciente foi testada 4 vezes por RT-PCR com resultado negativo, mas a imunoglobulina G foi positiva e a imunoglobulina M foi negativa no momento do parto. O recém-nascido também foi testado e o resultado do teste foi positivo para IgG e negativo para IgM. Os autores concluem que achados deste relato de caso são úteis para compreender as possíveis características clínicas da infecção por COVID-19 em mulheres grávidas, a duração do anticorpo e a imunidade passiva do feto.[12]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 5 de 8 critérios foram atendidos. Como limitações, deve-se apontar que as características demográficas da paciente não foram descritas, a posologia do medicamento utilizado não foi mencionada e nem possíveis efeitos adversos.

HEPARINA NÃO FRACIONADA, ARGATROBANA

RELATO DE CASO \ *FRANÇA*

Trata-se do relato de dois casos de trombocitopenia induzida por heparina (TIH) em pacientes com COVID-19 grave em oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Caso 1: mulher de 62 anos com história de hipertensão e asma foi encaminhada à UTI com pneumonia por COVID-19, hipoxemia persistente, necessitando suporte ECMO dois dias após a introdução da ventilação mecânica invasiva. Na admissão, a contagem de plaquetas era de 237×10^9 L^{-1}, fibrinogênio de 820 $mg.dL^{-1}$ e dímero D de 15,36 $\mu g/mL^{-1}$. Nenhum anticorpo anti-PF4-heparina foi detectado. A tomografia computadorizada (TC) na admissão revelou embolia pulmonar segmentar (EP) no lobo inferior direito. A anticoagulação foi iniciada com heparina não fracionada (HNF) infundida continuamente. Durante os primeiros 10 dias, a contagem de plaquetas e o fibrinogênio diminuíram progressivamente. A contagem de plaquetas continuou a diminuir, enquanto o dímero D aumentou, assim como os monômeros de fibrina. Perante o quadro, a equipe diagnosticou TIH confirmado por presença de anticorpos anti-PF4-heparina. A terapia com HNF foi imediatamente descontinuada e trocada para argatrobana. A paciente foi desmamando da ECMO e recebeu alta da UTI com argatrobana no dia 50. Caso 2: homem de 38 anos sem comorbidades foi admitido na UTI com pneumonia por COVID-19 complicada por SDRA grave, requerendo suporte de ECMO após um dia de ventilação mecânica invasiva. A HNF foi iniciada no início da ECMO. Na admissão, a contagem de plaquetas era de 248×109 L^{-1}, fibrinogênio de 660 $mg.dL^{-1}$ e dímero D > 20 $\mu g/mL^{-1}$. Nenhum anticorpo anti-heparina PF4 foi detectado na admissão. Dezesseis dias depois, a contagem de plaquetas e fibrinogênio diminuiram. O paciente estava profundamente hipoxêmico. O oxigenador da membrana não estava mais funcional, assim foi trocado. Apesar da troca do oxigenador, a trombocitopenia e a queda do fibrinogênio pioraram. Cinco

dias depois, o continuava hipoxêmico, consistentemente com uma nova trombose do oxigenador de membrana. Dado o quadro, equipe fez o diagnóstico de TIH, confirmado pela presença de anticorpos anti-PF4. A terapia com HNF foi descontinuada e trocada para argatrobana no dia 21. O circuito foi alterado para um circuito revestido com fosforilcolina e sem heparina. A contagem de plaquetas aumentou e não foi observada mais disfunção do oxigenador. O paciente foi desmamado da ECMO e recebeu alta da UTI com argatrobana no dia 53. Em conclusão, os médicos devem aumentar sua conscientização sobre HIT em pacientes com COVID-19 recebendo suporte de ECMO, que podem apresentar outras anormalidades de coagulação e taxas mais altas de eventos trombóticos.[13]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 5 de 8 critérios foram atendidos. As características demográficas foram parcialmente descritas, assim como as posologias dos tratamentos administrados. Apesar da trombocitopenia ter sido um evento relacionado ao uso de heparina não fracionada, não há menção sobre eventos referentes ao uso de argatrobana.

HIDROXICLOROQUINA, AZITROMICINA, PIPERACILINA/ TAZOBACTAM, ENOXAPARINA, TOCILIZUMABE, MEROPENEM, LINEZOLIDA, METILPREDNISOLONA

RELATO DE CASO \ *PERU*

Trata-se de um relato de caso sobre um homem de 44 anos, profissional da saúde, com história de hipertensão arterial (HA), dislipidemia mista leve, intolerância a carboidratos e esteatose hepática. Onze dias antes de sua internação, teve contato com paciente COVID-19 em ambiente hospitalar. Após, apresentou tosse seca, odinofagia e sensação de elevação térmica, cansaço e falta de ar. No dia seguinte foi ao pronto-socorro e apresentou leucócitos em 6.370/μL com linfopenia (590/μL) e proteína C reativa elevada (PCR) (140 mg/dL). Foi realizada coleta de material para o teste molecular para SARS-CoV-2 e isolamento domiciliar. Dois dias depois, referiu dispneia de maior intensidade, sendo admitido na emergência com saturação de oxigênio (SatO2) de 90%. O resultado do primeiro teste molecular foi negativo. Uma segunda amostra foi coletada. Ao exame físico, foi verificado PA 120/60 mmHg, FC 88 bmp , FR 28 rpm, temperatura 37,8 °C; bom estado geral, crepitações finas em bases pulmonares. Os exames laboratoriais mostraram leucopenia, linfopenia, PCR elevada, transaminases e dímero D elevados; gases arteriais mostraram $SatO_2$ 94% com PO_2 68,7 e PaFi 166. A tomografia de tórax sem contraste mostrou opacidades em vidro fosco bilaterais nos dois terços inferiores. Na internação, foi iniciado tratamento com hidroxicloroquina 200mg VO a cada 8h e azitromicina 500mg VO a cada 24h, além de cobertura antibiótica para pneumonia bacteriana com piperacilina/ tazobactam 4/0,5g IV a cada 8h e oxigenoterapia (5L) por cânula nasal, além de enoxaparina 40mg SC a cada 24h. No dia seguinte, houve piora do quadro e, diante disso, foi indicado o uso compassivo de tocilizumabe (TCZ) na dose de 600 mg a cada 12 horas (2 doses no total) a 8mg/k, e mudança de antibióticos para meropenem 1g a cada 8h mais linezolida 600mg a cada 12h. No dia seguinte, após TCZ, não voltou a apresentar febre, a hipoxemia melhorou e a PCR diminuiu. No entanto, houve maior

leucopenia, para a qual recebeu fator estimulador de colônias granulocíticas (Filgrastim) 300 µg/d (3 doses), revertendo assim a leucopenia. O segundo teste molecular foi positivo para SARS CoV-2. Seis dias após o tocilizumabe, antes da remissão clínica, foi realizado controle tomográfico que não mostrou grande melhora nos pulmões, sendo iniciada metilprednisolona 80mg a cada 12h por 8 dias. Perto do 13º dia de internação, o paciente encontrava-se sem necessidade de oxigênio, afebril e o último controle tomográfico apresentava poucas lesões pulmonares. Assim, recebeu alta e foi indicado isolamento domiciliar por 14 dias. Durante sua internação, não foram observados efeitos adversos aos medicamentos, exceto leucopenia, que foi revertida. Os autores concluem que o uso de TCZ no caso apresentado esteve associado à evolução favorável em paciente com COVID-19 grave.[14]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 7 de 8 critérios foram atendidos. O critério sobre as características demográficas não foi cumprido, pois os autores descreveram somente a idade.

FAVIPIRAVIR, IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA, OSELTAMIVIR, METILPREDNISOLONA, HIDROXICLOROQUINA, MOXIFLOXACINA E MEROPENEM

RELATO DE CASO \ *TURQUIA*

Trata-se do relato de caso de uma paciente, 66 anos de idade, com histórico de transplante renal e que apresentou insuficiência respiratória devido à pneumonia grave causada pela COVID-19. Como terapia imunossupressora de manutenção, ela recebeu prednisolona (5 mg/dia), micofenolato de sódio (180 mg/bid) e tacrolimo (1,5 mg/dia). A mesma foi tratada com Imunoglobulina Intravenosa (IVIg) e Favipiravir. À admissão, apresentou febre de 38,3°C, pressão parcial de oxigênio de 55 mmHg e saturação de oxigênio de 88%. A tomografia de tórax demonstrou opacidades em vidro fosco bilaterais. A mesma foi diagnosticada com infecção pelo SARS-CoV-2 pelo teste rápido de IgG/IgM, após dois testes de PCR negativos. Os imunossupressores de manutenção foram suspensos, exceto a metilprednisolona 20mg/dia, IV. O tratamento inicial foi iniciado com oseltamavir 150 mg/dia, uma dose de ataque de hidroxicloroquina 800 mg/dia seguida de uma dose de manutenção de 400 mg/dia, moxifloxacina 400 mg/dia e meropenem, IV, 2 g/dia. Com o aumento da insuficiência respiratória e o desenvolvimento de linfopenia, IVIg (400 mg/kg/dia) foi adicionado ao tratamento por cinco dias. Durante cinco dias, a evolução clínica do paciente foi estável, SpO_2 com e sem oxigênio foi de 80–85% e 95%, respectivamente, e a concentração de Proteína C-reativa (PCR) estava entre 80-120 mg/L. Com a progressão da taxa de envolvimento do parênquima pulmonar (50–75%) Favipiravir (dose de ataque 2 x 1200 mg/dia e dose de manutenção 2 x 600 mg/dia por quatro dias) e enoxaparina subcutânea 2 x 40 mg/dia foram adicionados ao tratamento. Segundo os autores, nenhum efeito adverso foi observado. No dia 11 de hospitalização, a paciente obteve melhora significativa, não necessitando de oxigenioterapia, recebendo alta no dia 14, apresentando redução da PCR, do Dímero-D, e aumento da contagem de linfócitos. Por fim, os autores relatam que a IVIg pode ser uma importante opção de tratamento, especialmente em casos de transplante renal, considerando a deficiência imunológica.

Ademais, o uso associado de Favipiravir, o qual mostrou eficácia em epidemias anteriores de coronavírus, trouxe benefícios a esta paciente. Entretanto, estudos em larga escala são necessários para melhor avaliar o uso destes medicamentos para tratamento da COVID-19.[15]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 5 de 8 critérios foram atendidos. As seguintes limitações foram encontradas: As características demográficas e o histórico da paciente não foram bem descritos; a condição clínica pós-intervenção não foi relatada.

PREDNISOLONA

RELATO DE CASO \ *IRÃ*

No presente artigo os autores trazem o relato de uma paciente de 35 anos com anosmia após recuperação da COVID-19. Ao diagnóstico, a paciente apresentava febre baixa, tosse seca, dor de cabeça, e linfopenia. A tomografia computadorizada de tórax mostrou opacidades pulmonares e infiltração periférica. Além disso, a mesma referiu anosmia e foi encaminhada ao otorrinolaringologista. Fora prescrito, então, budesonida spray (Rhinocort), por 10 dias. No entanto, nenhuma melhora foi observada. Diante disso, uma amostra de esfregaço de garganta foi coletada a fim de testar novamente para SARS-CoV-2. O segundo resultado de PCR foi negativo. Fora prescrito, então, prednisolona oral (posologia não informada), e após 6 dias de consumo sua anosmia foi revertida. Por fim, os autores recomendam o tratamento oral com prednisolona para disfunção olfatória causada pela COVID-19. Entretanto, relatam que mais estudos são necessários para validar os achados e encontrar outras terapias específicas a fim de evitar distúrbios quimiossensíveis de longa duração.[16]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 4 de 8 critérios foram atendidos. As seguintes fragilidades foram encontradas: As características demográficas e o histórico da paciente não foram bem descritas; os autores não descreveram a posologia da intervenção principal (prednisolona); não foram relatados eventos adversos relacionados à terapia. Ademais, os autores não descreveram o tratamento adotado à paciente para o tratamento da COVID-19.

FAVIPIRAVIR

REVISÃO NARRATIVA \ *ARÁBIA SAUDITA*

Trata-se de revisão narrativa sobre o favipiravir, medicamento que pode ser usado no tratamento de infecções por influenza, por Ebola e por outros vírus de RNA. Embora o medicamento tenha um

perfil farmacocinético indesejável, a China o certificou para ser comercializado como potencial tratamento para a COVID-19, em março de 2020. Um único estudo relatou o uso de favipiravir em casos de COVID-19. Os resultados do estudo revelaram melhora na depuração viral e radiológica em comparação com outras intervenções, como a terapia combinada de lopinavir/ritonavir. A dose de favipiravir utilizada foi de 1600 mg duas vezes ao dia no primeiro dia e 600 mg duas vezes ao dia do dia 2 ao 14. A prescrição de favipiravir foi comparada com lopinavir/ritonavir de 400 mg/100 mg duas vezes ao dia e interferon-α1b 60 mg duas vezes ao dia. Nessas condições, o grupo favipiravir teve tempo de depuração viral mais curto em comparação com o grupo controle, além de melhorias nas imagens do tórax. Especificamente, a taxa de melhora encontrada foi de 91,43% para o favipiravir em comparação com 62,22% para o braço de controle. O estudo foi aberto e não randomizado, mas seu manuscrito foi removido, o que questiona a adequação do favipiravir no tratamento da COVID-19. O autor destaca que o medicamento não é adequado no tratamento de mulheres grávidas, devido à teratogenicidade e embriotoxicidade em animais. Em abril de 2020, havia cerca de oito ensaios clínicos em andamento na China e dois outros no Japão, com o objetivo de identificar a utilidade do favipiravir no tratamento da COVID-19. Quanto ao seu perfil de segurança, o autor descreve como comorbidades cardíacas acontecem comumente entre pacientes com COVID-19; a infecção por SARS-CoV-2 pode causar lesões concomitantes ao coração, que pode aumentar o risco de eventos graves com medicamentos geralmente considerados seguros. Isso poderia explicar porque alguns estudos relataram intervalo QT prolongado como resultado do uso de favipiravir. Por causa da complexidade da COVID-19, hospitais e clínicas devem estabelecer os protocolos administrativos corretos antes de considerar o uso de favipiravir no tratamento da COVID-19. O autor conclui que o favipiravir pode ser um antiviral adequado contra a COVID-19.[17]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não existem ferramentas para avaliação da qualidade metodológica de revisões narrativas. Em leitura crítica, é possível notar que o autor não descreveu os métodos de busca e critérios de seleção da literatura citada. Ademais, valeu-se de dados do favipiravir para tratamento de infecção pelo vírus Ebola para extrapolar como seria seu funcionamento para COVID-19. Poucos dados são diretos de favipiravir para COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Editorial. **A vaccine for SARS-CoV-2: goals and promises.** EClinicalMedicine 24 (2020) 100494. Doi: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100494
2. Elsawah H K, Elsokary M A, Elrazzaz M G, ElShafey A H. **Hydroxychloroquine for treatment of non-severe COVID-19 patients; systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials.** doi: 10.1002/jmv.26442.
3. Vlaar APJ, *et al.* **Anti-C5a antibody (IFX-1) treatment of severe COVID-19: an exploratory phase 2 randomized controlled trial.**
4. Chen C, Wang F, Chen P, *et al.* **Mortality and Pre-Hospitalization use of Renin-Angiotensin System Inhibitors in Hypertensive COVID-19 Patients.** Journal of the American Heart Association. Originally published 18 Aug 2020. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017736
5. Campione E, Lanna C, Cosio T, Rosa L, Conte MP, Iacovelli F, *et al.* **Pleiotropic effect of Lactoferrin in the prevention and treatment of COVID-19 infection: randomized clinical trial, in vitro and in silico preliminary evidences.** August 17th 2020. bioRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.08.11.244996.
6. Li Y, Zhou X, *et al.* **Corticosteroid prevents COVID-19 progression within its therapeutic window: a multicenter, proof-of-concept, observational study, 2020.** Emergin microbes and infections, https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1807885
7. Beyls C, Martin N, *et al.* **Lopinavir-ritonavir Treatment for COVID-19 Infection in Intensive Care Unit: Risk of Bradycardia, 2020.** Circ Arrhythm Electrophysiol. 13: e008798. Doi: 10.1161/CIRCEP.120.008798
8. Tsai C-C *et al.***, Successful treatment of 28 patients with coronavirus disease 2019 at a medical center in Taiwan, Journal of the Formosan Medical Association.** https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.07.033.
9. Alam MM, Mahmud S, Rahman MM, Simpson J, Aggarwal S, Ahmed Z. **Clinical Outcomes of Early Treatment With Doxycycline for 89 High-Risk COVID-19 Patients in Long-Term Care Facilities in New York.** Cureus [Internet]. 2020 Aug 11;12(8):e9658–e9658. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32802622
10. Lameijer JRC, Houte J, Bercke MMG, *et al.* **Severe arterial thromboembolism in patients with Covid- 19.** Journal of Critical Care 60 (2020) 106–110. Doi: https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.08.002
11. Delafosse M, Saint-Jaques C, Petit-Hoang C, François H, Peltier J, Nicolet L, Verney C, Viguier M, Letavernier E, Dahan K. **Steroids: A Therapeutic Option for COVID-19 Pneumonia Patients With ESRD?** Kidney Int Rep. 2020 Jun 17;5(8):1375. doi: 10.1016/j.ekir.2020.05.031.
12. Peng J, Li R, Yin H, Tang F, Xie H, Li M, Zhao Y. **A case report of a pregnant woman infected with coronavirus disease 2019 pneumonia.** Medicine (Baltimore). 2020 Jul 24;99(30):e21335. doi: 10.1097/MD.0000000000021335.
13. Bidar F, Hékimian G, Martin-Toutain I, Lebreton G, Combes A, Frère C. **Heparin-induced thrombocytopenia in COVID-19 patients with severe acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation: two case reports.** J Artif Organs. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10047-020-01203-x

14. Cáceres-Bernaola U, Becerra-Núñez C, Mendívil-Tuchía de Tai S, Ravelo-Hernández J. **Neumonía por COVID-19 y uso de tocilizumab.** An Fac med. 2020;81(2). Disponível em: https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/17893
15. Tatar E, Karatas M, Bozaci I *et al.* **Intravenous Immunoglobulin and Favipiravir treatment for A Kidney Transplant Patient with Severe COVID-19 Pneumonia.** Transfusion and Apheresis Science. https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102904.
16. Touisserkani SK and Ayatollahi A. **Oral Corticosteroid Relieves Post-COVID-19 Anosmia in a 35-Year-Old Patient.** Case Reports in Otolaryngology. 2020. https://doi.org/10.1155/2020/5892047
17. Alshammari E. **Recent Updates Published About Favipiravir in COVID-19.** ijrps [Internet]. 2020Jul.6 [cited 2020Aug.18];11(SPL1):192-7. Available from: https://pharmascope.org/ijrps/article/view/2373
18. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Boletim Ética em Pesquisa** – Edição Especial Coronavírus (COVID-19). CONEP/CNS/MS. 2020, 36: página 1-página 91.

ESTRATÉGIA DE BUSCA:

CITAÇÃO

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Informe diário de evidências:** COVID-19: n. 97: busca realizada em 19 de agosto de 2020. Brasília, DF, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
1	22/03/2020	Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2 — Aliança COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
2	23/03/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória grave no âmbito do novo Coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
3	25/03/2020	Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): um estudo randomizado e controlado	Associação Beneficente Síria
4	26/03/2020	Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
5	01/04/2020	Avaliação de protocolo de tratamento COVID-19 com associação de Cloroquina/Hidroxicloroquina e Azitromicina para pacientes com pneumonia	Hospital São José de Doenças Infecciosas — HSJ/ Secretaria de Saúde Fortaleza
6	01/04/2020	Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
7	03/04/2020	Aliança COVID-19 Brasil III Casos Graves — Corticoide	Associação Beneficente Síria
8	03/04/2020	Estudo clínico fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
9	03/04/2020	Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19)	Hospital Brigadeiro UGA V-SP
10	04/04/2020	Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID-19) com cloroquina e colchicina	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
11	04/04/2020	Ensaio clínico pragmático controlado randomizado multicêntrico da eficácia de dez dias de cloroquina no tratamento da pneumonia causada por SARS-CoV2	CEPETI — Centro de Estudos e de Pesquisa em
12	04/04/2020	Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de SARS-CoV2	Sociedade Benef. Israelita Bras.
13	04/04/2020	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
14	04/04/2020	Suspensão dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inbidores da enzima conversora da angiotensina e desfechos adversos em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus	Instituto D'or de Pesquisa e Ensino
15	04/04/2020	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnóstico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) — Coalizão COVID-19 Brasil V — pacientes não hospitalizados	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
16	05/04/2020	Ensaio clinico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negativação da carga viral de participantes com síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização	Hospital Santa Paula (SP)
17	08/04/2020	Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação de Hidroxicloroquina e Azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19	Hospital Guilherme Alvaro — Santos — SP
18	08/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
19	08/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília - DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
20	08/04/2020	Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2/gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III	Instituição Instituto René Rachou/
21	11/04/2020	Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (COVID-19)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP
22	14/04/2020	Novas estratégias terapêuticas em pacientes com pneumonia grave induzida por SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
23	14/04/2020	Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico	Hospital Vera Cruz S. A.
24	14/04/2020	Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
25	14/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
26	17/04/2020	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti — HEMORIO
27	17/04/2020	Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2	Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano LTDA.
28	17/04/2020	Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais — PUC MG
29	18/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
30	18/04/2020	Estudo clinico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19	Faculdade de Ciências Medicas — UNICAMP
31	21/04/2020	Avaliação do uso terapêutico da hidroxicloroquina em pacientes acometidos pela forma leve da COVID-19: ensaio clínico randomizado	Fundação de Saúde Comunitária de Sinop
32	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo — CTTB
33	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos.	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo LTDA
34	25/04/2020	O uso da fototerapia de uvb com banda estreita na prevenção de infecções virais hospitalares durante a pandemia de COVID-19: um ensaio clínico randomizado e aberto	Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares – EBSERH
35	25/04/2020	Intervenção percutânea cardiovascular assistida por robô como estratégia para reduzir o risco de contaminação intra-procedimento pelo COVID-19 e outros vírus respiratórios – um estudo piloto para minimizar a exposição de pacientes e profissionais da saúde ao ar exalado durante a intervenção	Hospital Israelita Albert Einstein
36	26/04/2020	Estudo clínico de fase I para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA
37	01/05/2020	Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com COVID-19 e preditores de gravidade: ensaio clínico randomizado	Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP
38	03/05/2020	Eculizumabe no tratamento de casos graves COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP
39	03/05/2020	A utilização da solução de bicarbonato de sódio no combate da disseminação do SARS-CoV-2/ COVID-19 no Brasil.	Universidade Federal do Acre – UFAC

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
40	03/05/2020	Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavirus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe	Fundação Antonio Prudente
41	03/05/2020	O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID-19: um ensaio clínico randomizado	Departamento de Clínica Médica
42	05/12/2020	Eficácia de três protótipos de um dispositivo para redução da dispersão por aerolização em atendimentos odontológicos de urgência em tempos de pandemia de SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado controlado	União Brasileira De Educação e Assistência
43	05/12/2020	Atenção em saúde mental por teleatendimento para profissionais de saúde no contexto da infecção SARS-CoV-2	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
44	05/12/2020	Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando eficácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia – HEMOCENTRO
45	05/12/2020	A fotobiomodulação associada ao campo magnético estático é capaz de diminuir o tempo de permanência em UTI de pacientes com COVID-19: Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, triplo-cego	Associação Dr. Bartholomeu Tacchini
46	15/05/2020	O papel de intervenções de saúde teleguiadas durante a pandemia por COVID-19 no controle glicêmico e na atitude frente à doença em pacientes com diabetes mellitus: um ensaio clínico randomizado	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
47	15/05/2020	Ventilador Eletropneumático FRANK 5010	Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS/RS
48	16/05/2020	Estudo de intervenção para avaliação diagnóstica baseada em aspectos clínicos, virológicos e abordagem terapêutica escalonada e multimodal na COVID-19 em pacientes transplantados de órgãos sólidos.	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
49	16/05/2020	Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
50	16/05/2020	Estudo controlado de fase iib, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
51	19/05/2020	Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina
52	20/05/2020	Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19.	Fund. Centro Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
53	20/05/2020	Plasma convalescente para pacientes críticos com COVID-19	União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer
54	21/05/2020	Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
55	22/05/2020	Suplementação com vitamina d em pacientes com COVID-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
56	23/05/2020	Anticorpos na terapia da COVID-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos	Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UNB
57	23/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR
58	23/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
59	23/05/2020	EFC16844 – Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19	Fundação Faculdade Regional de Medicina S. J. Rio Preto

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
60	23/05/2020	Uso do radioisótopo Cobre-64 como um agente teranóstico em pacientes afetados por pneumonia por COVID-19 em estágio inicial e moderado	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
61	24/05/2020	Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no estado do Pará	Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA
62	24/05/2020	Desenvolvimento de testes sorológicos nacionais (point-of-care e ELISA) para COVID-19	Universidade Federal de Pelotas
63	25/05/2020	Avaliação da eficácia e segurança das células-tronco mesenquimais NestaCell® no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19).	Hospital Vera Cruz S. A.
64	25/05/2020	Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina associadas à azitromicina na negativação viral do SARS-CoV-2 em pacientes internados (COVID-2 BH)	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
65	25/05/2020	Uso de hidroxicloroquina e azitromicina na abordagem de pacientes com grave acometimento pulmonar por SARS-CoV-2	Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
66	25/05/2020	Estudo de coorte com pacientes suspeitos e/ou confrmados de COVID-19 em tratamento por hidroxicloroquina e azitromicina	Secretaria Municipal de Saúde de Palmeira das Missões – RS
67	25/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – HCPA/UFRGS
68	25/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR.
69	26/05/2020	Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
70	26/05/2020	Estudo de prevalência do Coronavirus (COVID-19) na população de doadores de sangue do centro estadual de hemoterapia e hematologia hemoes e coleta de plasma convalescente para uso no tratamento de pacientes com COVID-19	Secretaria de Estado da Saúde
71	27/05/2020	Tratamento com Angiotensina (1,7) em pacientes COVID-19: estudo ATCO	ANGITEC PESQUISA, SERVICOS E DESENVOLVIMENTO LTDA
72	29/05/2020	Ensaio clínico randomizado para avaliação da estratégia de anticoagulação plena em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus (SARS-CoV2) – COALIZAO ACTION (ACTION – AntiCoagulaTIon cOroNavirus)	SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN
73	30/05/2020	O uso de Extrato de Própolis Verde Brasileiro (EPP-AF) em pacientes acometidos por COVID-19: um estudo clínico piloto, aberto, randomizado.	Hospital São Rafael S.A
74	30/05/2020	Homeopatia para o tratamento da COVID-19 na atenção primária	Unidade Saúde-Escola
75	30/05/2020	COVID 19 e secreção vaginal	Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM
76	31/05/2020	Tomografia de coerência óptica para avaliação de síndrome trombo-inflamatória obstrutiva dos vasos pulmonares microvasculares em pacientes com COVID-19: um estudo exploratório.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
77	01/06/2020	Efeitos do uso precoce da nitazoxanida em pacientes com COVID-19	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
78	01/06/2020	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19	Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia S.A.
79	03/06/2020	Plasma de convalescente para COVID-19	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
80	03/06/2020	Uso de difosfato de cloroquina, associada ou não com azitromicina, para manejo clínico de pacientes com suspeita de infecção pelo novo coronavirus (COVID-19), acompanhados em um programa de referência para cuidados domiciliares.	Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
81	02/06/2020	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes internados com COVID 19	Associacao Brasileira de Ozonioterapia
82	02/06/2020	Avaliação de eficácia da Metilprednisolona e da Heparina em pacientes com pneumonia por COVID-19: Um estudo fatorial 2 x 2 controlado e randomizado	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
83	02/06/2020	Estudo controlado de fase IIB, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança do naproxeno em comparação a placebo em associação a azitromicina ou levofloxacina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundacao Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
84	02/06/2020	Vesículas extracelulares de células mesenquimais no tratamento da falência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico duplo-cego randomizado	Faculdade de Medicina – UFRJ
85	02/06/2020	Ventilador de exceção para a COVID-19 – UFRJ (VExCO)	Hospital Universitário
86	02/06/2020	Estudo piloto prospectivo, braço único, de intervenção com transfusão de plasma de doadores convalescentes de COVID-19 em pacientes portadores de infecção grave por SARS-CoV-2.	Instituto de Ensino e Pesquisas São Lucas – IEP – São Lucas
87	04/06/2020	Estudo controlado randomizado de fase III para determinar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19 não replicante.	Universidade Federal de São Paulo
88	04/06/2020	Estudo clínico para infusão de plasma convalescente no tratamento de pacientes com coronavírus (COVID-19) no estado da Paraíba	Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB
89	08/06/2020	Efetividade da administração de peróxido de hidrogênio na forma de gargarejo e spray nasal como tratamento auxiliar de pacientes suspeitos e infectados com SARS-CoV-2	Universidade de Passo Fundo
90	08/06/2020	Eficácia da suplementação de vitamina D no tempo de internação e uso de ventilação mecânica em pacientes hospitalizados com COVID-19: ensaio clínico randomizado duplo-cego	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
91	08/06/2020	Estudo aberto do uso de plasma convalescente em indivíduos com COVID-19 grave.	Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
92	08/06/2020	Terapia antitrombótica para melhoria das complicações do COVID-19 (ATTACC).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
93	06/06/2020	Produção de insumos e desenvolvimento de novas tecnologias para diagnóstico molecular e imunológico de COVID-19	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
94	10/06/2020	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado para avaliação do uso de hidroxicloroquina ± azitromicina ou imunoglobulina em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19 nos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh	Empres Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSERH
95	10/06/2020	Estudo de prevalência de tromboembolismo venoso, preditores de prognóstico e tromboprofilaxia farmacológica na COVID-19	Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP
96	13/06/2020	Validação clínica de respirador de propulsão mecânica para uso em pacientes do Hospital das Clínicas da FMUSP para posterior utilização nas UTI's de pacientes acometidos pela doença COVID-19, que necessitam de assistência respiratória mecânica	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
97	13/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da COVID-19	Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
98	13/06/2020	Anticorpos recombinantes: uma promissora imunoterapia contra a pandemia COVID-19	Fundação Oswaldo Cruz
99	13/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19	Universidade Federal do Ceará/PROPESQ
100	15/06/2020	Um estudo de fase 1B, duplo-cego, controlado por placebo, de variação de dose para avaliar a segurança, farmacocinética, e efeitos anti-virais de galidesivir administrado via infusão intravenosa aos participantes com febre amarela ou COVID-19. Protocolo BCX4430-108/DMID 18-0022.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
101	15/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Universidade Federal do Ceará (PROPESQ/UFC)

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
102	15/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da COVID-19	Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
103	18/06/20	Uso de BCG como prevenção de COVID-19 em profissionais de saúde	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
104	18/06/20	Estudo de Fase 2, aberto, randomizado de eficácia e segurança de acalabrutinibe com os melhores cuidados de suporte versus os melhores cuidados de suporte em participantes de pesquisa hospitalizados com COVID-19.	Associação Beneficente Síria – São Paulo (SP)
105	18/06/20	Utilização da enoxaparina em dose anticoagulante em pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
106	18/06/20	Estudo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e a segurança da dapagliflozina na insuficiência respiratória em pacientes com COVID-19 – DARE19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein
107	22/06/20	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes ambulatoriais com COVID-19	Associação Brasileira de Ozonioterapia (Aboz)
108	22/06/20	Efetividade terapêutica do plasma de convalescente de COVID-19 produzido pelo HEMOPE: Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FCM/UPE
109	22/06/20	Uso de plasma convalescente em portadores de COVID-19	Secretaria Estadual de Saúde de Goiás Hemocentro Coordenador Estadual de Goiás Dr. Nion Albernaz (SES – GO/Hemogo)
110	22/06/20	Uso de ANTI-IL17 em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a COVID-19	Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
111	22/06/20	Estudo randomizado duplo-cego de ruxolitinibe em pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo por SARS-COV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
112	22/06/20	Estudo de fase 2, multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de ANG-3777 em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 confirmada.	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
113	25/06/20	Avaliação da eficácia de diferentes antimicrobianos na redução da carga viral salivar de SARS-CoV-2 Um estudo clínico controlado e randomizado	Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS
114	25/06/20	Avaliação do uso de metilprednisona em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda por COVID-19	Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo – Iamspe
115	25/06/20	214094-Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do otilimabe IV em pacientes com doença pulmonar grave relacionada ao COVID-19	Instituto de Infectologia Emílio Ribas Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
116	25/06/20	I4V-MC-KHAA – Estudo de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos de baricitinibe em pacientes com infecção por COVID-19	Hospital Santa Paula – SP
117	25/06/20	Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do remdesivir com tocilizumabe em comparação ao remdesivir com placebo em pacientes hospitalizados com pneumonia grave pela COVID-19. Protocolo Wa42511	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
118	29/06/20	A eficácia da heparina e do tocilizumabe na melhora clínica de pacientes com infecção grave pela COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado (HEPMAB-COVID TRIAL)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
119	29/06/20	ESTUDO CoV-Hep: Ensaio clínico randomizado e pareado comparando modalidades de anti-coagulação regional em hemodiálise veno-venosa continua em portadores de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
120	29/06/20	PDY16879: Estudo fase 1b, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e o efeito imunomodulador do inibidor de RIPK1 SAR443122 em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
121	29/06/20	Um estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e atividade antiviral de BLD 2660 em pacientes hospitalizados com diagnóstico recente de COVID-19 em comparação com o padrão de cuidados.	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP
122	29/06/20	Protocolo CINC424J12301-Estudo de Fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança de ruxolitinibe em pacientes com tempestade de citocinas associada à COVID-19 (RUXCOVID)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
123	02/07/20	Terapia celular para o tratamento da insuficiência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico piloto utilizando células mesenquimais.	Hospital São Rafael – HSR/Bahia
124	02/07/20	Estudo de eficácia da vacina oral da pólio (VOP) na prevenção da COVID-19 em adultos	Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC
125	02/07/20	Estudo clínico para avaliar a segurança e tolerabilidade de infusão intravenosa de plasma do sangue de cordão umbilical e placentário humano (Plasmacord®) em pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecção pelo SARS-CoV-2	Hospital Alemão Oswaldo Cruz.
126	02/07/20	Um ensaio clínico randomizado de fase 2 para avaliar a eficácia e a segurança de plasma humano convalescente anti-SARS-CoV-2 em adultos gravemente enfermos com COVID-19	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/ Fiocruz RJ
127	02/07/20	Avaliação do uso de corticosteróide inalatório em pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
128	12/07/20	Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal (ozonioterapia) no tratamento da COVID-19 estudo clínico, aberto, fase III, multicêntrico, prospectivo, comparativo, controlado, randomizado para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal no controle precoce da progressão da doença em pacientes com COVID-19 que apresentem sintomas respiratórios infecciosos agudos	Sociedade Brasileira de Ozonioterapia Médica SOBOM/SP
129	12/07/20	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado e duplo-cego para uso da Oxigenoterapia Hiperbárica em paciente hospitalizados com COVID-19	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília - DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
130	12/07/20	Avaliação da terapia com plasma convalescente em pacientes internados por COVID-19.	Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará – ICS/UFPA
131	12/07/20	Avaliação dos parâmetros evolutivos da hemostasia na infecção por SARS-CoV-2 e estratégias de intervenção através de ensaio clínico adaptativo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
132	12/07/20	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do tocilizumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia pela COVID-19. Protocolo MI42528.	Centro Multidisciplinar de Estudos Clínicos CEMEC/SP
133	12/07/20	Protocolo MS200569-0026: Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de M5049 em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.
134	12/07/20	Ensaio clínico fase III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo para Avaliação de Eficácia e Segurança em Profissionais da Saúde da Vacina adsorvida COVID-19 (inativada) produzida pela Sinovac	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
135	19/07/20	Revacinação com BCG de profissionais da saúde atuando na pandemia de COVID-19, estratégia preventiva para melhorar resposta imune inata.	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás – IPTSP/UFG
136	19/07/20	HEROES study – The COVID-19 HEalth caRe wOrkErS (HEROES) study – Estudo multicêntrico internacional	Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro – IPUB/UFRJ
137	19/07/20	Vacinação com BCG para reduzir o impacto do COVID-19 em trabalhadores de saúde após exposição ao coronavírus	Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS
138	19/07/20	Um estudo de fase 2/3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança dotratamento com mavrilimumabe (KPL-301) em participantes adultos hospitalizados com pneumonia e hiperinflamação severas causadas pela COVID-19_x000D_Protocolo: KPL-301-C203	Saraiva & Berlinger Ltda – EPP/SP

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
139	19/07/20	Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a segurança e a eficácia de mstt1041a ou uttr1147a em pacientes com pneumonia grave causada por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
140	19/07/20	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo, paralelo para tofacitinibe em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein
141	19/07/20	Estudo comparativo da hidroxicloroquina e ivermectina na profilaxia da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal do Ceará – PROPESQ/UFC
142	26/07/20	Uso de plasma obtido de pacientes convalescentes de COVID-19 como terapêutica coadjuvante no tratamento dos quadros de pneumonia grave	Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo – EPM/UNIFESP
143	26/07/20	Uso de células-tronco mesenquimais no tratamento sintomático de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
144	26/07/20	Avaliação da eficácia e segurança de PTC299 em participantes hospitalizados com COVID-19 (FITE19)	Instituto de Infectologia Emílio Ribas
145	26/07/20	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19 em Caxias do Sul	Fundação Universidade de Caxias do Sul FUCS/RS
146	26/07/20	Tratamento anti-androgênico para COVID-19 – AndroCoV trial	Flavio Cadegiani Endocrinologia e Serviços Médicos Ltda
147	26/07/20	Ensaio SARS-COV2 do coronavírus com colchicina (colcorona).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
148	26/07/20	Um estudo de fase 3, randomizado, controlado por placebo de lenzilumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 severa e crítica	Rede D'Or São Luiz S.A.

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
149	01/08/20	Estudo de fase 2/3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança de ABX464 no tratamento de inflamação e na prevenção de insuficiência respiratória aguda associada à COVID-19 em pacientes com – 65 anos de idade e em pacientes com – 18 anos de idade, com pelo menos um fator de risco adicional, que foram infectados por SARS-CoV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
150	01/08/20	PIONEER – Estudo clínico randomizado e controlado da intervenção precoce em pacientes hospitalizados com COVID-19: favipiravir e tratamento convencional versus tratamento convencional	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/Fiocruz RJ
151	01/08/20	Um Estudo Randomizado, Duplo-Cego, Veículo-Controlado, Multicêntrico, com Grupo Paralelo, de APL-9 em síndrome do desconforto respiratório, Leve a Moderada, decorrente de COVID-19 – (APL9-COV-201)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
152	01/08/20	Protocolo AT-03A-001: Estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de AT-527 em participantes com COVID-19 moderada	Chronos Clínica Médica LTDA
153	01/08/20	C4591001 – Estudo de fase 1/2/3, randomizado, controlado por placebo, cego para o observador e de determinação de dose para avaliar a segurança, tolerabilidade, imunogenicidade e eficácia de vacinas candidatas com SARS-COV-2 RNA contra a COVID-19 em adultos saudáveis.	Centro Paulista de Investigação Clínica e Serviços Médicos LTDA – CEPIC
154	08/08/20	Eficácia do uso do plasma convalescente no tratamento de pacientes com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina- Hemosc
155	08/08/20	Estudo adaptativo, multicêntrico, controlado e randomizado de fase 2/3 sobre a eficácia e segurança da Reparixina no tratamento de pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
156	08/08/20	Um Protocolo Mestre para Avaliar a Segurança, Tolerabilidade e Eficácia de Anticorpos Monoclonais AntiSpike(s) para SARS-COV-2 para o Tratamento de Sujeitos Hospitalizados com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
157	08/08/20	Um Protocolo Mestre para Avaliar a Segurança, Tolerabilidade e Eficácia de Anticorpos Monoclonais AntiSpike(s) para SARS-COV-2 para o Tratamento de Sujeitos Ambulatoriais com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
158	08/08/20	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos para avaliar a segurança e a eficácia do inibidor de alfa1-proteinase (humano) líquido mais tratamento médico padrão (SMT) versus placebo mais SMT em participantes hospitalizados com COVID-19	Sociedade Literária e Caritativa Santo Agostinho

Atualizações constantes sobre os ensaios clínicos aprovados pela CONEp podem ser encontradas no endereço acessado pelo código ao lado.